

# 成醫藥誌



## Pharmacy Forum

發行人：楊俊佑  
總編輯：葉鳳英  
主編：藥品諮詢組  
地址：台南市勝利路138號  
電話：(06)2353535 轉 2515  
<http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp>  
八十年十月創刊  
新聞局出版事業登記證  
局版台省誌字第1207號

### 藥物介紹：Sugammadex

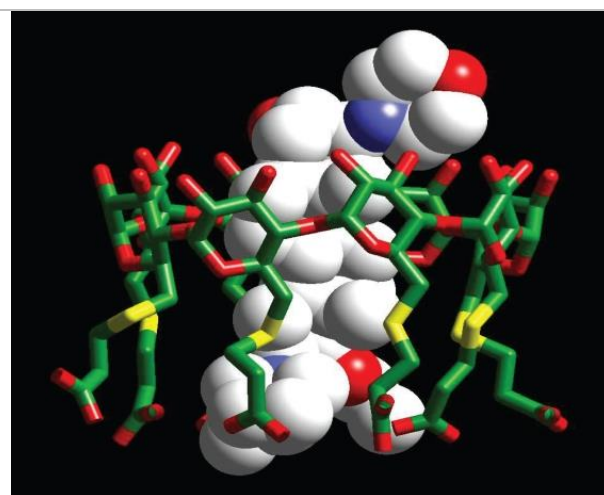
陳韋臻<sup>1</sup>、鄭清鳳

#### 前言

全身麻醉時常會使用三種藥物：鎮靜劑、麻醉劑、肌肉鬆弛劑。使用肌肉鬆弛劑可以避免病患不自主的肌肉運動，使手術流程更加順暢。但手術中如出現突發緊急狀況，如：手術時程有不可預期之重大縮短；或在困難插管病人，造成無法面罩換氣及無法插管時，這時需要能快速的逆轉肌肉鬆弛劑的效果。又或是有些手術型式確有需要深度之神經肌肉阻斷(例如：達文西手術、內視鏡手術等)，當手術結束時，需迅速逆轉肌肉鬆弛劑的效果，以協助病人呼吸能力與肌力的恢復。Sugammadex 為 rocuronium 及 vecuronium 之專一性拮抗劑，能在短時間內使其失去藥效。

#### 機轉與適應症

Sugammadex (Bridion<sup>®</sup>)是一種經過修飾的環糊精化合物 ( $\gamma$ -cyclodextrin)，在血漿中會包覆(encapsulation)神經肌肉阻斷劑 rocuronium 或 vecuronium 形成複合物(圖一)，因此可減少神經肌肉阻斷劑與神經肌肉接合點內菸鹼酸接受器結合的數量，進一步逆轉 rocuronium 或 vecuronium 引起的神經肌肉傳導阻滯。



圖一、X 光繞射分析 sugammadex (以棒狀物代表)包覆 rocuronium (以球型物代表) 形成複合物的空間結構

(摘自 Neuropsychiatr Dis Treat. 2007; 3(5): 539-544)

衛福部目前核准用於成人因 rocuronium 或 vecuronium 誘導深度神經肌肉阻斷(強直刺激後 [post-tetanic counts, PTC]<sup>[註1]</sup>之反應計數為 1-2 時)的常規逆轉；限於手術時程有不可預期之重大縮短，或手術型式確有需要深度之神經肌肉阻斷與迅速逆轉。或用於成人因使用 rocuronium，在困難插管病人，造成無法面罩換氣及無法插管時緊急逆轉。

#### 用法用量

Sugammadex 使用劑量應依照欲逆轉之神經肌肉傳導阻斷的嚴重程度而定，並根據病人實際體重作調整。

<sup>1</sup> 大仁科技大學藥學系實習生

1. 用於深度神經肌肉阻斷的常規逆轉：在 rocuronium 或 vecuronium 所致深度神經肌肉阻斷之逆轉，建議於 PTC 反應計數為 1-2 時投藥，使用劑量為 4 mg/kg。
2. 用於立即逆轉 rocuronium 引起的傳導阻滯：建議劑量為 16 mg/kg。至於 sugammadex 是否可用於立即逆轉 vecuronium 所引起的傳導阻滯，目前並無相關資料。

Sugammadex 給藥方式為單次靜脈注射，施用單次注射時應儘速完成，在 10 秒鐘內直接注入靜脈或現存的靜脈注射管線中。

### 藥物動力學

Sugammadex 的藥效起始時間小於 3 分鐘；分布體積為 11-14 公升。Sugammadex 或此藥品與 rocuronium 之複合物都不會和血漿蛋白質或紅血球結合；95% 劑量以原型藥物的狀態由腎臟排除，半衰期為 2 小時，排除速率 88 mL/min。

### 藥物交互作用

Sugammadex 會增加抗凝血劑的藥效，因此需要謹慎監測病人的凝血狀況；此藥也會降低賀爾蒙類避孕藥的血中濃度，因此如果在服用口服避孕藥當日施用 sugammadex，可視為漏服一次口服避孕藥，則患者在接下來的 7 天內必須使用額外的非激素避孕方法或備用避孕方法（如避孕套和殺精劑）。另外，fusidic acid 及 toremifene 則可能降低 sugammadex 的藥效，併用時必須密切監測 sugammadex 的臨床效果。

### 劑量調整

輕到中度腎功能不全者不需要調整劑量；sugammadex 禁用於肌酸酐清除率小於 30 mL/min 之患者。因 sugammadex 主要經

腎臟排除，所以輕至中度肝功能不佳者，不須調整劑量。目前未針對肝病患者進行相關研究，因此治療重度肝病患者時，必須特別謹慎。當有嚴重肝損害或伴有凝血功能障礙之肝功能損害者，應小心謹慎使用 sugammadex。

### 注意事項

使用 sugammadex 須注意以下事項：

1. 用於孕婦、哺乳婦、嬰幼兒之有效性及安全性目前尚未確立，此類患者需謹慎使用。
2. 服藥後，可能有噁心、嘔吐、頭痛等副作用出現。另外也可能產生較嚴重的副作用，如：過敏反應、心跳速率減緩。
3. 對本品活性成份或任何賦形劑過敏者，禁止使用。

### 臨床試驗

1. 常規逆轉：

Jones RK 等學者在一項隨機、第三期臨床試驗中，將進行非緊急手術且使用 rocuronium 作為神經肌肉阻斷劑的患者，在最後一次使用 rocuronium（插管劑量 0.6 mg/kg，維持劑量 0.15 mg/kg）後，於 PTC 為 1-2 時，將病患隨機分配使用 sugammadex 4 mg/kg (n=37) 或 neostigmine 70 mcg/kg (n=37)，觀察病患 TOF ratio (T4/T1)<sup>[註 2]</sup> 恢復至 0.9 所需之時間。研究結果分別為 sugammadex 2.9 min 及 neostigmine 50.4 min (P < 0.0001)；97% 使用 sugammadex 的病患於給藥後 5 分鐘內即可回復至 TOF ratio 0.9。

Lemmens HJ 則是比較 sugammadex 與 neostigmine 對於 vecuronium（插管劑量 0.1 mg/kg，維持劑量 0.015 mg/kg）引發神經肌肉阻斷的逆轉效果。於手術病患神經肌肉阻斷深度在 PTC 1-2 時，隨機給予 sugammadex

4 mg/kg 或 neostigmine 70 mcg/kg，觀察病患恢復至 TOF ratio 0.9 所需要的時間。結果顯示，sugammadex 較 neostigmine 組能快速恢復肌肉張力，兩者有 15 倍的差異 (4.5 min vs 66.2 min,  $p < 0.0001$ )。上述試驗並未發生與 sugammadex 相關的嚴重不良反應。

2. 立即逆轉：

Lee C 等學者研究 sugammadex (16 mg/kg) 逆轉 rocuronium 引起之深度神經肌肉傳導阻滯，與 succinylcholine (1 mg/kg) 引發之神經肌肉傳導阻滯後自然恢復所需的時間進行比較。試驗中，sugammadex 於 rocuronium 給藥後三分鐘投與，量測值為 TOF T1 恢復到 10% 所需要的時間。試驗結果如下表一，兩組試驗結果具有統計上之差異 ( $P < 0.001$ )。兩組並未發生死亡或困難插管的情形，副作用以疼痛 (Rocuronium+sugammadex 57.1% vs. succinylcholine 48.1%) 及噁心 (28.6% vs. 37%) 最常見，succinylcholine 組有一病患發生 pelvic hematoma 之嚴重副作用。

院內同類藥品比較

本院可用於逆轉肌肉神經阻斷劑之品項比較，詳見表二。

結論

Sugammadex 是專一性的解毒劑，能用於逆轉神經肌肉阻斷劑 rocuronium 或 vecuronium 之藥效，相較於使用 neostigmine 之逆轉效果，sugammadex 較為快速。使用此藥品除了監測藥物療效外，尚需注意可能產生的嚴重副作用，如：過敏反應或心跳速率減緩。

[註 2] Post-tetanic count (PTC)：給予頻率 50 Hz 強直刺激連續 5 秒，三秒後接著給予單一 1 Hz 的刺激，觀察肌肉抽動的反應次數。(Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain | Volume 6 Number 1 2006)

[註 1] Train-of-four (TOF)：四個成串的電刺激，以 2Hz 的頻率進行。當未使用神經肌肉阻斷劑時，TOF 呈現四個強的抽動；若施予神經肌肉阻斷劑時，此抽動會較弱，且第四個抽動會較第一個抽動明顯減弱。比較第一個抽動 (T1) 及第四個抽動 (T4) 強度 (即 T4/T1 ratio)，可以監測到更早期的受體阻斷情形。(Principles and Practice of Mechanical Ventilation, 3rd Ed)

表一、給予肌肉神經阻斷劑後至肌肉張力恢復 TOF T1 10%、T1 90% 所需時間

| 療法                      |                                                                  |                                                |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 神經肌肉阻斷劑                 | Rocuronium (1.2 mg/kg)，給藥後三分鐘時以 sugammadex (16 mg/kg) 逆轉神經肌肉阻斷作用 | Succinylcholine (1 mg/kg)，使病患自然恢復肌肉張力          |
| 試驗人數                    | 55                                                               | 55                                             |
| 肌肉張力恢復至 TOF T1 10% 所需時間 | 平均 4.4 min<br>中位數 4.2 min<br>範圍 3.5-7.7 min                      | 平均 7.1 min<br>中位數 7.1 min<br>範圍 3.8-10.5 min   |
| 肌肉張力恢復至 TOF T1 90% 所需時間 | 平均 6.2 min<br>中位數 5.7 min<br>範圍 4.2-13.6 min                     | 平均 10.9 min<br>中位數 10.7 min<br>範圍 5.0-16.2 min |

表二、本院可用於逆轉肌肉神經阻斷劑之品項比較

|        |                                                                                                                                                                  |                                                                                                     |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 學名     | Sugammadex                                                                                                                                                       | Neostigmine                                                                                         |
| 商品名    | Bridion                                                                                                                                                          | Neostigmine                                                                                         |
| 劑量規格   | 200 mg/vial                                                                                                                                                      | 0.5 mg/mL/amp                                                                                       |
| 藥理機轉   | Antidote;<br>Selective relaxant binding agent                                                                                                                    | Anticholinesterase agent                                                                            |
| 適應症    | 用於成人因 rocuronium 或 vecuronium 誘導神經肌肉阻斷的逆轉藥物                                                                                                                      | 消化液分泌機能減退、排尿困難、腸管麻痺、因肌無力、肌肉麻痺、神經痛、肌肉萎縮等引起之各種運動障礙、綠內障、眼部肌無力及瞳孔反應檢查。<br>(逆轉非去極化神經肌肉阻斷劑)               |
| 成人建議劑量 | 1. 深度阻斷之常規逆轉 (PTC 1-2, 尚未出現 T <sub>2</sub> ) : 4 mg/kg, IV<br>2. 中度阻斷之常規逆轉 (出現 T <sub>2</sub> 之後) : 2 mg/kg, IV<br>3. 立即逆轉 rocuronium 引發之神經肌肉阻斷作用 : 16 mg/kg, IV | 0.03-0.07 mg/kg IV (10-20 min 內可達 TOF ratio of 90%); max. total dose: 0.07 mg/kg 或 5 mg (取最少者)      |
| 藥品單價   | 自費：3600 元/vial                                                                                                                                                   | 健保價：15 元/amp<br>自費價：18 元/amp                                                                        |
| 每次藥價   | 常規逆轉：3600 元<br>立即逆轉：14,400 元<br>(以體重 50 kg 計算)                                                                                                                   | 健保價：150 元<br>自費價：180 元<br>(以最高劑量為 5 mg 計算)                                                          |
| 藥效起始時間 | <3 min                                                                                                                                                           | Max. effect: 20-30 min                                                                              |
| 懷孕安全分級 | 臨床資料不足，應謹慎使用                                                                                                                                                     | C                                                                                                   |
| 副作用    | 注射部位疼痛 (48-52%)、噁心 (26%)、嘔吐 (11-15%)、頭痛 (10%)、高血壓 (9%)、低血壓 (5-13%)、心搏過速 (2-5%)、心搏徐緩 (5%)、紅斑、蕁麻疹                                                                  | 低血壓、房室傳導阻斷、心搏徐緩、心律不整、噁心、嘔吐、口乾、意識喪失、癲癇、蕁麻疹；需搭配使用 anticholinergic agent (如：atropine 或 glycopyrrolate) |

## 參考文獻

1. Bridion 中文仿單，2016 年。
2. Jones RK et al. reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex. *Anesthesiology*. 2008;109: 816-824.
3. Lemmens HJ et al. Reversal of profound vecuronium-induced neuromuscular block under sevoflurane anesthesia: sugammadex versus neostigmine. *BMC Anesthesiol*. 2010;10:15.
4. Lee C et al. Reversal of profound neuromuscular block by sugammadex administered three minutes after rocuronium. *Anesthesiology*. 2009;110: 1020-1025.
5. Blobner M et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27:874-881.